

PRV

PATENT- OCH REGISTRERINGSVERKET
Patentavdelningen

#2
PCT/ SE 03 / 0 0 3 6 0

REC'D 24 MAR 2003

WIPO PCT

Intyg Certificate

Härmed intygas att bifogade kopior överensstämmer med de handlingar som ursprungligen ingivits till Patent- och registreringsverket i nedannämnda ansökan.

This is to certify that the annexed is a true copy of the documents as originally filed with the Patent- and Registration Office in connection with the following patent application.

(71) Sökande LifeAssays AB, Lund SE
Applicant (s)

(21) Patentansökningsnummer 0200705-2
Patent application number

(86) Ingivningsdatum 2002-03-08
Date of filing

Stockholm, 2003-03-11

För Patent- och registreringsverket
For the Patent- and Registration Office


Sonia André

Avgift
Fee

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

PATENT- OCH
REGISTRERINGSVERKET
SWEDEN

Postadress/Adress
Box 5055
S-102 42 STOCKHOLM

Telefon/Phone
+46 8 782 25 00
Vx 08-782 25 00

Telex
17978
PATOREG S

Telefax
+46 8 666 02 86
08-666 02 86

Ink. t. - och registrerat

2012-08-08

Huvudkontor

DRIFTKOMPENSERAD MAGNETISK PERMEABILITETSDETEKTOR**(ENG.TITEL: DRIFT COMPENSATED MAGNETIC
PERMEABILITY DETECTOR)****Tekniskt område**

Föreliggande uppfinning hänför sig till en anordning för användning vid mätning av magnetisk permeabilitet (μ) alternativt relativ magnetisk permeabilitet (μ_r).

Teknisk bakgrund

Den årliga världsmarknaden för diagnostikutrustning baserad på immunoassayer har under de senaste årtioendena vuxit kraftigt. Huvudanledningen till immunoassayers framgång är att metoden är generell och enkel att anpassa till olika kemiska analysproblem. Genom användandet av olika typer av detektionstekniker i kombination med immunoassayer kan en rad viktiga kemiska substanser identifieras och kvantifieras. Beroende på fysikalisk mätprincip lämpar sig olika typer av detektorer för olika typer av analysproblem. Sedan introduktionen av immunoassayer har åtskilliga detektorer presenterats som har visat utomordentliga prestanda. En typ av detektor utnyttjar magnetisk permeabilitet som bas för detektion. En sådan detektor, vilken finns beskriven i SE9502902-1 samt US6 110 660, möjliggör en snabb och enkel identifikation av substanser med immunoassayteknologi. Mätningarna utförs genom att prov placeras i en speciell mätspole vars induktans mäts och jämförs med en separat luftfylld referensspole. Denna typ av anordning möjliggör mätning av magnetisk permeabilitet hos prov dock med nackdelen att den temperaturberoende driften begränsar detektorns känslighet. Temperaturdriften orsakas av variationer i provets temperatur samt av att mät- respektive referenspolarnas temperatur påverkas olika av själva mätprocessen.

Föreliggande uppfinning löser på ett nytt och effektivt sätt problemet med temperaturberoende drift vid mätning av magnetisk permeabilitet alternativt relativ magnetisk permeabilitet. Vidare är det möjligt att ur de erhållna mätdata erhålla andra parametrar som är kopplade till magnetisk permeabilitet såsom t ex magnetisk susceptibilitet.

Magnetoimmunoassayer bygger på principen att en provbehållare, innehållande ett eller flera magnetiska

Ink. t. och nummer

1 11-00-08

Huvudföreläsning

reagens, samt en vätska, tillsätts ett prov och placeras i ett instrument för avläsning av en analyts koncentration. (Kriz et al., Analytical Chemistry 68, p1966 (1996); Kriz et al., Biosensors & Bioelectronics 13, p817 (1998); Larsson K. et. al. Analysis 27, p78, 1999).

Ovan nämnda dokument, SE9502902-1, US6 110 660 samt Larsson K. et. al. Analysis 27, p78, 1999, beskriver tidigare kända anordningar och förfarande vilka utnyttjar detektion av magnetisk permeabilitet för kvantitativa kemiska analyser i prov vilka placerats i en mätspole. Nämnda anordningar och förfaranden innehåller dock inte en integrerad dubbelspole d v s en mätspole samt referensspole vilka samtidigt omsluter en provbehållare. Detta innebär att en kontinuerlig temperaturdrifts kompensering saknas vilket innebär att provets temperatur måste hållas konstant. Det är praktiskt svårt och i vissa fall till och med omöjligt att kontrollera provets temperatur under mätförloppet och i synnerhet när det är placerat i själva mätspolen under själva mätprocessen.

Andra tidigare kända tekniker omfattar även en genomflödesdetektor för vätskekromatografi vilken bygger på mätning av NMR, Nuclear Magnetic Resonance (Spraul M. et. al. NMR Biomed 7, 295-303, 1994). Nämnda detektor mäter dock inte magnetisk permeabilitet vilket är en makroskopisk egenskap med sitt ursprung utanför atomkärnan i ett material, i motsats till NMR. Dessutom innehåller denna anordning inte någon dubbelspole enligt föreliggande uppfinning.

Sammanfattning av uppfinningen

Således avser föreliggande uppfinning en anordning, kännetecknad av att den innehåller en provkammare som omslutes av minst två spolar, där nämnda spolar är kopplade till en elektrisk krets vilken mäter skillnaden mellan spolarnas induktanser, där nämnda anordning kan kvalitativt och kvantitativt analysera innehållet av kemiska substanser i en provbehållare som placerats i nämnda provkammare alternativt bestämma magnetiska permeabiliteten hos substans som är placerad i provbehållaren.

Uppfinningen avser också ett förfarande där en anordning enligt uppfinningen utnyttjas för detektion av

Inkl. Föreläsning

7.12.2009

Huvudföreläsningen

olika kemiska substanser i en provbehållare som inte begränsas av immunoassayer såsom t ex affinitetsinbindningar eller syntetiska peptid baserade inbindningar selekterade genom fagbibliotek. Uppfinningen avser dessutom ett förfarande där en anordning enligt uppfinningen speciellt utnyttjas som blodanalysinstrument för kliniskt bruk (t ex bestämning av blodgaser, elektrolyter, spårmetaller, Hb, Glukos, proteinmarkörer, komplementfaktorer, hormoner, bakterier, virus, jäst, celler, svampar, sporer, fager, cellorganeller, DNA och RNA)

Kort beskrivning av ritningar

Fig. 1 visar en principskiss av anordningen enligt föreliggande uppfinning.

Fig. 2 visar ett exempel på en elektronisk krets.

Detaljerad beskrivning av uppfinningen

Enligt en aspekt av uppfinningen är anordningen kännetecknad av att nämnda spolar har en självinduktans inom intervallet 0,01 till 100 μH .

Enligt en annan aspekt är anordningen kännetecknad av att nämnda provkammare har en kammarvolym inom intervallet 0,1 till 5000 μl .

Enligt ytterligare en aspekt är anordningen kännetecknad av att den innehåller en elektronisk krets enligt figur 2.

Enligt ännu en aspekt är anordningen kännetecknad av att den är utrustad med en elektronisk krets vars utsignal står i proportion till differansen i nämnda spolars induktans samt till det i provkammaren införda provets relativa magnetiska permeabilitet (μ_r) inom intervallet $0.000001 < \mu_r < 5$.

Ink. t. Foton

Huvud

Enligt en annan aspekt är anordningen kännetecknad av att den är utrustad med en elektronisk krets som är så utformad att nämnda mätspole utgör del av en växelströmsbrygga.

Enligt en annan aspekt är anordningen kännetecknad av att den är utrustad med två eller flera dubbelspolesystem för en samtidig detektion av flera prov.

Enligt en annan aspekt är anordningen kännetecknad av att den är utrustad med fler än två spolar som omsluter provkammaren i syfte att mäta på olika ställen i samma prov alternativt på olika sedimentskikt i provbehållaren.

Enligt ännu en aspekt är anordningen enligt uppfinningen kännetecknad av att den är utrustad med kompletterande redan kända fysikaliska mättekniker för bestämning av ljusabsorbans, ljusemission, löst gas, jonhalt samt elektriskledningsförmåga.

Kemiska substanser med stor magnetisk permeabilitet kan identifieras direkt eller utnyttjas som specifika reagens vid diagnostiska tillämpningar.

Figur 1 visar en principskiss över föreliggande uppfinning. En öppning (a) till provkammaren möjliggör införsel av en provbehållare innehållande olika kemiska substanser (a). Provkammaren är omsluten av en referensspole (b) samt en mätspole (c), varvid spolarnas induktans påverkas av det införda provet. Provet som antas ha homogen temperatur påverkar båda spolarna lika. En lösning, ett fast prov eller ett sediment med anrikad magnetisk markör på provbehållarens botten påverkar induktansen i dubbelspolens mätspole (c) utan att påverka referensspolen. Således erhålls en signal vars styrka har kompenserats för temperaturvariationer så att induktans differansen hos spolarna noggrannare kan mätas. Anordningen kan med fördel innehålla en elektronisk krets enligt figur 2 så att en elektrisk utsignal erhålls.

Ink 1. Patent- och
2. 199-11 3

Huvud- och

PATENTKRAV

1. Anordning, k ä n n e t e c k n a d av att den innehåller en provkammare samt minst två spolar, där båda nämnda spolar omsluter nämnda provkammare och där nämnda provkammare har en minst en öppning för införsel av ett prov eller en provbehållare innehållande ett prov.

2. Anordning enligt krav 1, k ä n n e t e c k n a d av att nämnda spolar vardera har, då de är luftfyllda, en induktans inom intervallet 0,01 till 100 μH .

3. Anordning enligt något av kraven 1-2, k ä n - n e t e c k n a d av att nämnda provkammare har en kammarvolym inom intervallet 0,1 till 5000 μl .

4. Anordning enligt något av kraven 1-3, k ä n - n e t e c k n a d av att en av spolarna är placerad på så sätt att den är i termisk kontakt genom att fysiskt ansluta till materialet som konstituerar provkammaren dock utan att omsluta provkammarrummet.

5. Anordning enligt något av kraven 1-4, k ä n - n e t e c k n a d av att den är utrustad en elektronisk krets vilken mäter skillnaden i induktans hos de båda spolarna.

6. Anordning enligt något av kraven 1-5, k ä n - n e t e c k n a d av att materialet som provkammaren är uppbyggd av är en polymer såsom t ex Delrin, POM, polyvinylklorid, Teflon, polyamid, polyacetal, polyeten, polykarbonat, polystyren, polypropen, trä, glas, eller av metall med $0,999 < \mu_r < 1,001$.

Ink. t. Förel. och jämf. t.

1-1-10-08

Huvud och botten

7. Anordning enligt krav 1-6, k ä n n e t e c k -
n a d av att den är utrustad med en elektronisk krets
vars utsignal står i proportion till nämnda spolars
induktansdifferens samt till relativ magnetiska
permeabilitet, inom intervallet $0.000001 < \mu_r < 10$, hos
provmaterialen placerat i en av spolarna.

8. Anordning enligt krav 7, k ä n n e t e c k n a d av
att nämnda elektroniska krets är så utformad att nämnda
spolarna utgör del av en växelströmsbrygga.

9. Förfarande där anordningen enligt något av
kraven 1-8 utnyttjas för detektion av magnetisk
permeabilitet μ alternativt relativ magnetisk
permeabilitet μ_r alternativt relativ magnetisk
susceptibilitet $(\mu_r - 1)$ hos olika kemiska substanser.

10. Förfarande där anordningen enligt något av
kraven 1-9, genom interaktion med magnetiska markörer,
utnyttjas för detektion av kemiska substanser vars $\mu_r = 1$
exemplifierat av proteiner, hormoner, komplementfaktorer,
bakterier, celler, virus, svampar, jäst, sporer, fager,
celler, cellorganeller, DNA, RNA,.

Ink i Föreliggande

9 1-1-0 0

Kontroll av Föreliggande

SAMMANDRAG

Föreliggande uppfinning är en anordning, avsedd för fysikalisk-kemiska analyser av fasta, flytande samt gasformiga provmaterial.

014 12/10 22:36 FAX

12. 57-0-00000

100-100000-100000

• •

FIGUR 2

